Zur Rachitisprophylaxe bei Frühgeburten mit mehrfachem Vitamin-D-Stoß

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Hedwig Vischer
von Basel

Basel 1945

Buchdruckerei Friedrich Reinhardt AG., Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. E. Freudenberg.

Tag der Promotion: 8. Dezember 1944.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die günstigen Ergebnisse, die zuerst *Harnapp, Schirmer* u. *Opitz* bei der Anwendung einer großen einmaligen Dosis Vitamin D bei Rachitis erzielten, haben bald zur allgemeinen Anwendung dieser sogenannten Stoßtherapie geführt. Man nahm zuerst an, daß nur der rachitische Organismus mit seinem Mangel an D-Vitamin so große Mengen ohne Schaden aufnehmen könne. *Harnapp* konnte aber bald zeigen, daß auch rachitisfreie Säuglinge gleich hohe Dosierungen ohne toxische Schädigung ertragen. Damit war der Weg für die Stoßprophylaxe geöffnet. *Bufe* hatte zwar in einzelnen Fällen von Kindern, die den Stoß erhalten hatten, und die wegen anderer Krankheiten zur Sektion kamen, in den Harnkanälchen Kalkzylinder gefunden, und *Türk* stellte relativ häufig in den dem Stoß folgenden Tagen eine leichte Albuminurie fest. Beide sehen dies aber nicht als Grund an, von der Stoßprophylaxe Abstand zu nehmen. Die Weiterverfolgung der zahlreichen bisher mit der Stoßprophylaxe versehenen Fälle hat stets die Ungefährlichkeit des Stoßes erwiesen.

Von ganz besonderer Bedeutung ist eine wirksame Prophylaxe für die Frühgeburten, die ja sonst fast ausnahmslos an Rachitis erkranken.

Bei der Prophylaxe sind die Resultate viel weniger eindeutig als bei der Therapie. Es mag dies teilweise daher kommen, daß die Befunde nicht überall gleich beurteilt werden. Wo das Röntgenbild nur kleinste Abweichungen von der Norm zeigt, die teils von selbst zurückgehen, ist dies vielleicht nicht überall als Rachitis bewertet worden. Auch die auffallende Diskrepanz zwischen klinischen und röntgenologischen Befunden trägt dazu bei, den Ueberblick und den Vergleich der Resultate zu erschweren.

Die zur Prophylaxe empfohlene Dosis von Vitamin D schwankt zwischen 7,5 und 15 mg.

Harnapp schlägt für die Prophylaxe Versuche mit 7,5, 10 und 15 mg vor.

Schwartzer sieht nach seinen Erfahrungen 7,5 mg als für viele Fälle ungenügend an. Er rät zu einem einmaligen Stoß von 15 mg oder mehr noch zur Verteilung dieser Dosis auf 2 Stöße.

Brockmann machte Untersuchungen über die Wirkungsdauer des Stoßes. Er gab 15 mg D_2 oder D_3 und fand, daß der Rachitisschutz damit längstens 4 Monate dauert, in einzelnen Fällen auch kürzer.

Rietschel erachtet nach seinen Untersuchungen 7,5 bis 10 mg als genügend.

Heisler hat mit 10 mg und mehr, verabfolgt in der 8. bis 30. Lebenswoche, keine Versager mehr.

Nach *Hartenstein* genügen sogar 6 mg für ausgetragene Kinder, nicht aber für Frühgeburten.

Frick empfiehlt 2 Stöße zu 7,5 mg.

Graser anerkennt als Erfolg eines 10-mg-Stoßes lediglich, daß der Beginn der Rachitis um 1—3 Monate hinausgeschoben werde. Von 36 Säuglingen, die 10 mg D_2 oder D_3 erhielten, blieben nur 5 ständig rachitisfrei. Er legt Gewicht darauf, daß ein am ersten Lebenstage aufgenommenes Röntgenbild Schlüsse auf die Anfälligkeit für Rachitis ziehen lasse. Er stellt damit den Wert einer Prophylaxe überhaupt in Frage, denn nach seinen Beobachtungen erkranken die Kinder, bei denen kurz nach der Geburt eine provisorische Verkalkungszone der Radiusepiphyse fehlt, trotz Prophylaxe an Rachitis, während diejenigen, bei denen diese Verkalkungslinie von Anfang gut ausgebildet ist, auch ohne Prophylaxe verschont bleiben sollen.

Alle die genannten Untersuchungen wurden ohne besondere Berücksichtigung der Frühgeburten gemacht. Da, wo es sich allein um unreife Kinder handelt, werden die Resultate viel widersprechender.

Windorfer gab 32 Frühgeburten im 2. Lebensmonat 6—8 mg D-Vitamin. 19 blieben rachitisfrei, 7 zeigten ganz leichte Veränderungen, 6 deutliche Rachitiszeichen. Er empfiehlt daraufhin, eine größere Einzeldosis oder einen 2. Stoß zu geben.

Bei spätern Untersuchungen stellte er zwar die deutliche Ueberlegenheit des Stoßes gegenüber den protrahiert verabreichten Vigantoltropfen fest, hatte aber immer noch Versager. Von 31 Frühgeburten, die einen Stoß von 10 mg Vitamin D erhalten hatten, wurde bei 14 ein befriedigendes Resultat erreicht, bei 6 ein nicht ganz befriedigendes und bei 11 ein unbefriedigendes. Bei Zwillingskindern fand er eine besondere Anfälligkeit für Rachitis.

Dagegen fand *Türk* unter 23 Frühgeburten, denen er 7,5 oder 10 mg Vitamin D gegeben hatte, nur bei einem einzigen Kind, einem Zwilling, röntgenologisch Rachitiszeichen, während die klinische Untersuchung in einzelnen Fällen Veränderungen wie Craniotabes und Rosenkranz ergab.

Zelson sah bei 17 Frühgeburten, denen er 600 000 I. E. D_3 (= 15 mg) intramuskulär gab, in keinem einzigen Fall Rachitis auftreten.

Büren gab 115 Frühgeburten D_2 oder D_3 als Stoß von 7,5, 10 oder 15 mg, größtenteils per os, in einzelnen Fällen intramuskulär. Die Applikationsart hatte auf den Erfolg keinen Einfluß, ebenso erwies sich D_2 und D_3 als gleich brauchbar. Von 69 Frühgeburten, die 15 mg D-Vitamin erhalten hatten, zeigten sich bei einer 3 Monate nach dem Stoß durchgeführten Kontrolle bei 34 rachitische Veränderungen. Wo die Prophylaxe erfolgreich war, hielt der Schutz 4—5 Monate an. Die besten Resultate erhielt sie, wenn sie 15 mg auf 2mal verteilt in der 4. und 7. Lebenswoche gab.

1942 stellte *V. Stöckli* an der Basler Universitäts-Kinderklinik die Ergebnisse über 48 unreif geborene Kinder zusammen, die einen 2maligen Vitamin-D-Stoß erhalten hatten. Im Alter von 2½—7 Wochen wurden 2mal im Abstand von einer Woche 7,5 mg Vitamin D gegeben, wobei das Präparat ViDé hochkonzentriert gebraucht wurde, das in 1 ccm 15 mg = 600 000 I. E. D_2 enthält. Die Röntgenkontrolle wurde 8—18 Wochen nach dem 2. Stoß durchgeführt. Von 48 Kindern blieben 23 rachitisfrei, bei 14 zeigte das Röntgenbild ganz geringe Abweichungen, die als rachitisch gedeutet werden, 11 bekamen eine leichte Rachitis. Die von *Windorfer* festgestellte besondere Anfälligkeit von Zwillingen wurde bestätigt, es blieben nämlich von 13 Zwillingsfrühgeburten nur 3 ganz frei von Rachitis.

Ein Versuch mit einem 3fachen Vitamin-D-Stoß wird in dieser Arbeit empfohlen und seither im Kinderspital Basel durchgeführt. Mit diesem 3fachen Stoß befassen sich die vorliegenden Untersuchungen.

Seit Oktober 1942, in einzelnen Fällen auch schon früher, erhalten alle in die Basler Universitäts-Kinderklinik aufgenommenen Frühgeburten 3 Vitamin-D-Stöße, und zwar Ende des 1., 2. und 3. Lebensmonates je 10 Tropfen ViDé hochkonzentriert. Da der ccm ViDé 24 Tropfen enthält, ist die Einzeldosis also etwas geringer als beim 2maligen Stoß, wo je 7,5 mg verabreicht wurden. Die Tropfen werden mit einer kleinen Menge Milch in der Flasche gegeben und hierauf der Rest der Milchmahlzeit nachgefüttert. Bei bestehender Dyspepsie wurde die Applikation bis zur Genesung verschoben. Ausgelöst wurde durch den Stoß weder

Dyspepsie noch eine andere Störung. Womöglich einen Monat nach dem letzten Stoß wurde ein Röntgenbild der Handwurzel angefertigt. In allen Fällen ließ sich das nicht durchführen, da viele Kinder zu diesem Zeitpunkt das Spital schon verlassen hatten und nicht rechtzeitig zur Kontrolle gebracht wurden. Da nach *Brockmann* und *Büren* die Schutzwirkung 4—5 Monate dauert, wurden 13 Kinder, die noch später geröntgt wurden, in Tabelle II für sich in eine Gruppe zusammengenommen, die nicht ohne weiteres mit den übrigen verglichen werden kann.

In Gruppe I sind die 30 Fälle zusammengestellt, die den 3fachen Stoß erhalten haben und rechtzeitig zur Röntgenkontrolle gekommen sind. Nur Fall 10, ein Zwillingskind, das nicht im Spital war, hat kein ViDé bekommen und wurde lediglich zum Vergleich mit dem Zwillingsbruder, der den Stoß erhalten hat, in die Tabelle aufgenommen.

(Von den 30 Frühgeburten haben 2 ein Geburtsgewicht von 1001—1500 g, 14 von 1501—2000 g, 13 von 2001—2500 g.)

In der Tabelle sind die Kinder, die im gleichen Quartal geboren sind, in Gruppen zusammengebracht, damit ein etwaiger Einfluß der Jahreszeit festgestellt werden könnte. Innerhalb dieser Gruppen sind die Fälle nach dem Geburtsgewicht geordnet, so daß es übersichtlich wird, ob eine Beeinflussung von dieser Seite her besteht. Außerdem ist die Gewichtszunahme im ersten Vierteljahr angegeben. Eine Häufung von Versagern findet sich weder bei den im Herbst und Winter geborenen Kindern noch bei denen mit besonders niedrigem Geburtsgewicht. Es sind hauptsächlich, aber nicht ausschließlich, die rasch zunehmenden Kinder, die rachitisch wurden. Dasselbe wurde auch bei einem eineiigen Zwillingspaar (Fall 14 und 15) beobachtet, bei dem allerdings schon bei der Geburt ein größerer Gewichtsunterschied bestanden hatte. Rachitische Veränderungen traten nur bei dem von Geburt an schwereren und späterhin besser zunehmenden Kind auf. Diese Beobachtung stimmt mit den alten Erfahrungen überein, daß langsam wachsende Kinder meist von Rachitis verschont bleiben. Für Frühgeburten hat kürzlich *Graser* wieder darauf verwiesen. Er fand, daß die wenigen Kinder, die nach dem Vitamin-D-Stoß ganz rachitisfrei blieben, alle unter dem Durchschnittsgewicht blieben. Daß das Geburtsgewicht für das Auftreten einer Rachitis keine Rolle spielt, haben auch *Windorfer* und *Büren* festgestellt. Auch interkurrente Erkrankungen hatten keinen Ein-

fluß. Nach *Windorfer* tritt in den Fällen eine Craniotabes auf, wo schon in der ersten Lebenswoche eine besondere Eindrückbarkeit des Schädels bestand. Ebenso hat sich auch *Abels* geäußert, der im angeborenen Weichschädel *Wielands* ein prädisponierendes Moment für spätere Rachitis sieht. Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde dieser Befund für einzelne Fälle erhoben, aber durchaus nicht regelmäßig.

Die genauen Daten und Befunde sind in den Tabellen ersichtlich. Nach dem Röntgenbild der Handwurzel beurteilt, blieben von 30 Kindern 14 ganz frei von Rachitis, bei 6 zeigen sich geringe Abweichungen von der Norm, die als leichteste rachitische Veränderungen zu deuten sind, 11 haben eine leichte Rachitis. Es hat also auch der dreifache Stoß nicht alle Kinder geschützt. Praktisch fallen wohl diese leichten Versager kaum ins Gewicht. Die Entwicklung der Kinder müßte länger verfolgt werden können. Außerhalb des Spitals und mit fortschreitendem Alter sind aber die Kinder so verschiedenen Einflüssen ausgesetzt, daß Vergleiche erschwert werden. Eine in einer frühen Periode durchgeführte Prophylaxe ist aber doch zum mindesten einer der Faktoren, die eine später eventuell auftretende Rachitis beeinflussen; denn diese wird doch anders ausfallen, wenn sie erst vom 7. Lebensmonat an (so lange würde der Schutz ungefähr dauern) auftritt, als wenn das frühgeborene Kind ihr schon in den ersten Wochen ausgesetzt ist. In diesem Sinn sind auch die oben genannten 13 Fälle von Interesse, die verspätet zur Kontrolle gekommen sind. Von diesen Kindern zeigten 7 ein völlig normales Bild, bei einem sind ganz leichte Abweichungen vorhanden, 5 weisen rachitische Veränderungen auf.

Zu TAB. I.

	1001—1500 g	1501—2000 g	2101—2500 g	über 2500 g
Völlig geschützt	1	6	7	
Leichte Veränderungen	1	3	2	
Deutliche Veränderungen		5	5	

Zu TAB. II.

Völlig geschützt	1	3	2	1
Leichte Veränderungen		1		
Deutliche Veränderungen	2	1	2	

Die von *Türk* und *Stöckli* beschriebene Diskrepanz zwischen klinischem und röntgenologischem Befund ist auch hier wieder auffallend.

Türk beschreibt bei einzelnen seiner Fälle das Auftreten besonders kalkreicher Querstreifen, das er der Wirkung des Vitamin-D-Stoßes zuschreibt. Querstreifen von solcher Deutlichkeit wie auf den Bildern *Türk*s wurden hier nie beobachtet. Die auf Tab. I bei 1, 4, 12 und 28, Tab. II bei 10 und 11 angegebenen Ringe sind viel zarter und in sehr verschiedener Anzahl vorhanden. Wären sie durch den Vitamin-D-Stoß hervorgerufen, so müßte die Dreizahl auffallen. Die hier beobachteten Linien gleichen eher den von *Stettner* und *de Bruin* beschriebenen. Sie werden von diesen Autoren als Ausdruck einer Wachstumsstillstandsperiode aufgefaßt, wie sie bei Erkrankungen auftreten kann.

Dies scheint zum mindesten für die Fälle 10 und 11 der Tab. II unwahrscheinlich. Hier sind bei einem Zwillingspaar die Linien in gleicher Anzahl, gleichem Abstand und gleicher Intensität vorhanden. Das eine der Kinder machte im 3. Lebensmonat eine plasmacelluläre Pneumonie durch, während das andere bisher nie krank war. Es scheinen sich also hier rein endogene Einflüsse geltend zu machen.

Von besonderem Interesse ist noch der Fall 16. Hier wurde wegen Verdacht auf Rachitis schon zwischen dem 2. und 3. Stoß ein Röntgenbild der Handwurzel angefertigt, das deutliche rachitische Veränderungen zeigte. Kurz darauf wurde der 3. Stoß verabreicht. Auf dem 2. Röntgenbild, das 5 Wochen nach diesem Stoß aufgenommen wurde, sind die Rachitissymptome bereits wieder verschwunden. Für diesen einen Fall ist also die Nützlichkeit des dreifachen Stoßes erwiesen. Im ganzen hat aber auch der 3-malige Stoß keine Resultate ergeben, die sich wesentlich von den bisherigen Untersuchungen unterscheiden. Vielleicht führt eine schematisch durchgeführte Prophylaxe überhaupt nicht zum Ziel, sondern es müßte mehr auf den einzelnen Fall eingegangen werden, wobei vor allem die Gewichtszunahme und der Zustand des Skelettes beim Neugeborenen berücksichtigt werden müßten. Dies würde allerdings die Durchführung einer Massenprophylaxe wesentlich erschweren.

TABELLE I

Name	Geburtsdatum	Geburtsgewicht	ViDé konz. 10 Tropfen	Gewichtszunahme im 1. Quartal	Röntgenbefund	Klinischer Befund	Besonderes
	Okt./Nov./Dez.						
1. S.F. ♂	17. 12. 42	2000 g	19. 1. 43 18. 2. 20. 3.	1460 g	30. 7. 43 = 7½ Mon. Verkalkungslinie gerade. Am Radius mehrere bandförmige Streifen, sogenannte Jahresringe. Verkalkungszone am Radius medial leicht zackenförmig überragend. 2 Handwurzelkerne (H.W.K.).	Leichte Schädelskoliose. Epiphysen leicht verdickt.	
	Januar/Februar/März						
2. E.S. ♀	14. 1. 43	1400 g	12. 2. 43 14. 3. 12. 4.	940 g	8. 5. 43 = 4 Mon. Sehr gerade und scharf abgesetzte Verkalkungslinie. Keine H.W.K. Normal.	Angedeutete Craniotabes, Rosenkranz.	Plasmacelluläre Pneumonie, Dyspepsie.
3. R.S. ♂	18. 1. 42	1490 g	16. 2. 42 17. 3. 17. 4.	510 g	28. 5. 42 = 4½ Mon. Verkalkungslinie an Radius und Ulna gut ausgeprägt und scharf abgesetzt, an der Ulna jedoch leicht bogenförmiger Verlauf. Keine H.W.K.	Keine Rachitiszeichen.	Lues congenita.
4. P.O. ♂	19. 2. 43	1610 g	20. 3. 43 21. 4. 20. 5.	1230 g	23. 6. 43 = 4 Mon. Gerade Verkalkungslinie. An Radius u. Ulna metaphysenwärts je ein Jahresring. Keine H.W.K. Normal.	Keine Rachitiszeichen.	Zwilling.
5. S.O. ♀	19. 2. 43	2200 g	20. 3. 43 19. 4. 2. 6.	ca. 1500 g	25. 6. 43 = 4 Mon. Leichte Schnabelbildungen nach medialwärts an Radius und Ulna. Ulna ganz schwach gebechert. Spongiosastruktur etwas grob. 1 H.W.K. Leichte Rachitis.	Leichte Craniotabes.	Zwilling von 4.
6. R.S. ♂	2. 1. 43	1700 g	31. 1. 43 2. 3. 1. 4.	940 g	1. 5. 43 = 4 Mon. Technisch unvollkommene Aufnahme. Verkalkungszone der Ulna scheint gewellt zu sein und an beiden Seiten in Zacken auszulaufen. In der Mitte der Diaphyse periostale Auflagerungen = Osteoid. 1 H.W.K. Verdacht auf leichte Rachitis.	Keine Rachitiszeichen.	

Name	Geburtsdatum	Geburtsgewicht	ViDé konz. 10 Tropfen	Gewichtszunahme im 1. Quartal	Röntgenbefund	Klinischer Befund	Besonderes
7. Y. S. ♀	3. 3. 43	1770 g	2. 4. 43 1. 5. 31. 5.	1060 g	1. 7. 43 = 4 Mon. Thoraxaufnahme. Verkalkungszone ist an 8 Stellen zu sehen, erscheint normal.	Keine Rachitiszeichen.	Bronchopneumonie, Dyspepsie.
8. E. F. ♀	29. 3. 43	1820 g	26. 4. 43 26. 5. 8. 7.	690 g	19. 8. 43 = 4½ Mon. Verkalkungslinie gerade, leicht überstehend am Rand. Knochen sehr grazil gebaut. 2 H.W.K. Normal.	Keine Rachitiszeichen.	Plasmacelluläre Pneumonie.
9. P. D. ♂	20. 1. 43	1980 g	18. 2. 43 20. 3. 2. 4.	—	21. 7. 43 = 6 Mon. Verkalkungszone von geradem u. gleichmäßigem Verlauf. Am Radius medialwärts schnabelförmig vorspringende Zacke. Keine H.W.K. Struktur von Spongiosa und Corticalis normal.	Rosenkranz.	Hydrocephalus. 9. u. 10. eineiige Zwillinge.
10. R. D. ♀	20. 1. 43	—	—	—	20. 8. 43 = 7 Mon. Verkalkungslinie an Radius u. Ulna gerade verlaufend. Medial am Radius ein zackenförmiger Vorsprung. 2 H.W.K. Struktur des Knochens nicht porotisch. Angedeutete postrachitische Veränderungen.	Epiphysen wenig aufgetrieben.	Zwilling von 9. War nicht im Spital, erhielt keinen ViDé-Stoß.
11. F. B. ♀	1. 2. 43	2000 g	21. 3. 43 23. 4. 21. 5.	440 g	23. 6. 43 = 4½ Mon. Thoraxaufnahme. Erkennbar sind 4 normale Verkalkungszonen.	Rosenkranz, aufgetriebene Epiphysen.	Dystrophie.
12. C. R. ♂	27. 3. 43	2020 g	27. 4. 43 28. 5. 25. 6.	1070 g	17. 8. 43 = 4½ Mon. Etwas durchsichtige, mäßig verkalkte Knochen mit grober Spongiosastruktur. Distal am Radius ein schmales und ein breites Querband. Medial am Radius springt eine kleine Zacke vor. Verkalkungslinie an der Ulna normal.	Keine Rachitiszeichen.	Plasmacelluläre Pneumonie.
13. A. U. ♀	2. 1. 42	2030 g	30. 1. 42 1. 3. 31. 3.	1260 g	12. 5. 42 = 4⅓ Mon. Scharf abgesetzte und gerade Verkalkungslinie an Radius und Ulna. Noch keine H.W.K. Normal.	Keine Rachitiszeichen.	Plasmacelluläre Pneumonie.

Name	Geburtsdatum	Geburtsgewicht	ViDé konz. 10 Tropfen	Gewichtszunahme im 1. Quartal	Röntgenbefund	Klinischer Befund	Besonderes
14. J. B. ♂	11. 3. 43	2100 g	12. 4. 43 12. 5. 19. 6.	ca. 1700 g	28. 7. 43 = 4½ Mon. Verkalkungslinie am Radius einwandfrei, an der Ulna fleckenweise etwas verwaschen. Keine H.W.K. Keine Rachitis.	Spur Rosenkranz.	Zwilling.
15. R. B. ♂	11. 3. 43	2280 g	12. 4. 43 12. 5. 19. 6.	ca. 2100 g	28. 7. 43 = 4½ Mon. Verkalkungslinie an der Ulna bogenförmig und völlig unscharf. Angedeutete Becherform. Vorspringender Zahn am Radius. 2 H.W.K. gerade erscheinend. Leichte Rachitis.	Leichter Rosenkranz.	Zwilling.
16. B. R. ♀	29. 3. 43	2150 g	26. 4. 43 22. 5. 28. 6.	1610 g	23. 6. 43 = 3 Mon. Verkalkungslinie am Radius gerade verlaufend und scharf abgesetzt, an der Ulna leicht bogenförmig u. in der Mitte unterbrochen. In der Metaphysengegend der Ulna etwas periostales Osteoid. Keine H.W.K. Leichte Rachitis. 2. 8. 43 = 4 Mon. Verlauf auch der Verkalkungszone der Ulna jetzt gerade u. durchlaufend. Kein periostales Osteoid mehr erkennbar. Keine H.W.K.	Keine Rachitiszeichen. Craniotabes.	Plasmacelluläre Pneumonie. Zwilling +.
17. P. B. ♂	6. 1. 43	2220 g	10. 2. 43 11. 3. 8. 4.	1180 g	8. 5. 43 = 4 Mon. Verkalkungszonen gerade u. scharf abgesetzt, keine Becherbildung. 2 H.W.K. Normal.	Megalocephalus, keine Rachitiszeichen.	
18. H. M. ♀	25. 2. 43	2350 g	27. 3. 43 25. 4. 18. 6.	ca. 1000 g	16. 7. 43 = 4⅔ Mon. Leichtes Ueberstehen der Verkalkungslinie an Radius u. Ulna. Verkalkungszone der Ulna geschlängelt. 2 H.W.K. Leichte Rachitis.	Craniotabes, deutlicher Rosenkranz, Epiphysenverdikkung. *Trousseau* +.	

Name	Geburtsdatum	Geburtsgewicht	ViDé konz. 10 Tropfen	Gewichtszunahme im 1. Quartal	Röntgenbefund	Klinischer Befund	Besonderes
19. R.S. ♂	3. 2. 43	2350 g	8. 3. 43 9. 4. 4. 6.	mehr als 1600 g	9. 7. 43 = 5 Mon. Verkalkungslinie am Radius scharf, an der Ulna etwas unscharf. Beidseits leichtes schnabelförmiges Ueberstehen der Verkalkungszone. Keine H.W.K. Die Ulna ist im Metaphysenabschnitt etwas nach der Radialseite verbogen. Am Radius befinden sich in der Diaphysenregion im Bereich des Periosts mehrere Unregelmäßigkeiten in Gestalt von Einkerbungen und Prominenzen. Leichte Rachitis.	Keine Rachitiszeichen.	
	April / Mai / Juni						
20. D.K. ♂	14. 4. 43	1600 g	12. 5. 43 11. 6. 11. 7.	1320 g	13. 8. 43 = 4 Mon. Verlauf der Verkalkungslinie etwas wellenförmig, jedoch scharf gegen die Metaphyse abgesetzt. Spongiosa kalkarm. Corticalis sehr schlecht ausgebildet. Keine H.W.K. Leichteste postrachitische Veränderungen.	Keine Rachitiszeichen.	
21. G.H. ♂.	31. 5. 43	1730 g	29. 6. 43 3. 8. 28. 9.	1000 g	18. 8. u. 12. 10. 43. Thoraxaufnahmen. Knorpel-Knochen-Grenzen der Rippen lassen in beiden Aufnahmen keine Rachitis erkennen.	Keine Rachitiszeichen.	Dyspepsie.
22. M.H. ♀	9. 6. 43	1750 g	5. 7. 43 4. 8. 4. 9.	1310 g	1. 10. u. 21. 12. 43. 1. Annähernd normales Ossifikationsbild. 1 H.W.K. 2. Deutliche Becherbildung an der Ulna mit unscharfer Verkalkungszone. Spornbildung am Radius. 2 H.W.K. Deutlich beginnende Rachitis.	Keine Rachitiszeichen.	Dyspepsie.
23. H.K. ♂	20. 4. 43	1790 g	12. 5. 43 11. 6. 11. 7.	1430 g	30. 8. 43 = 3⅓ Mon. Verkalkungslinie gerade. An der Ulna ein aufwärtsgerichteter Fortsatz. Spongiosa etwas grobmaschig, sonst o. B Keine H.W.K. Leichteste rachitische Veränderungen.		

Name	Geburtsdatum	Geburtsgewicht	Vildé konz. 10 Tropfen	Gewichtszunahme im 1. Quartal	Röntgenbefund	Klinischer Befund	Besonderes
24. M.W. ♀	11. 5. 43	1850 g	8. 6. 43 8. 7. 7. 8.	800 g	29. 9. 43 = 4½ Mon. Sehr zarte, grazile Knochen von durchsichtiger Beschaffenheit. Verkalkungslinien durchgehend gerade und scharf abschneidend. 2 kleine H.W.K. Keine Rachitis.	Keine Rachitiszeichen	Plasmacelluläre Pneumonie.
25. A.S. ♂	28. 5. 43	1980 g	26. 6. 43 26. 7. 24. 8.	890 g	6. 10. 43 = 4¼ Mon. An der Ulna eine nach oben gerichtete, feine Zacke in der Verkalkungszone. Diese erscheint im übrigen dicht und scharf abgesetzt. 2 H.W.K.	Keine Rachitiszeichen	Ablactationsdyspepsie, Colitis.
26. C.D. ♂	6. 5. 43	2000 g	8. 6. 43 18. 7. 14. 8.	1150 g	8. 10. 43 = 5 Mon. Ausgesprochene Becherbildung der Ulna mit unscharfer Verkalkungslinie. Spornbildung am Radius. 2 H.W.K. Deutliche beginnende Rachitis.	Außer leicht aufgetriebenen Epiphysen keine Rachitiszeichen.	Ablactationsdyspepsie.
27. B.P. ♀	17. 4. 43	2180 g	14. 5. 43 11. 6. 29. 7.	mehr als 2000 g	29. 7. 43. = 3⅓ Mon. An Radius und Ulna scharf abgesetzte Verkalkungslinie. Spongiosastruktur dicht und fein. Keine H.W.K. Normal.	Craniotabes, Rosenkranz, Epiphysen. Spur verdickt.	
28. H.G. ♂	5. 5. 43	2200 g	5. 6. 43 7. 7. 7. 8.	980 g	4. 10. 43 = 5 Mon. Radius und Ulna gut verkalkt. Im Radius sind einige Querbänder zu sehen. Die Verkalkungslinie springt beidseits etwas über den Verlauf der Randkanten vor. Die Ulna zeigt an der Verkalkungslinie beidseits feine, nach oben verlaufende Zacken. Angedeutete Becherung an der Ulna. 2 kleine H.W.K. Leichte rachitische Veränderungen.	Keine Rachitiszeichen.	Kleine Abszesse.
29. E.U. ♀	5. 5. 43	2400 g	10. 6. 43 11. 7. 23. 8.	800 g	4. 10. 43 = 5 Mon. Annähernd normales Ossifikationsbild mit guter Verkalkung. Keine H.W.K.	Craniotabes.	Dyspepsie.
30. H.C. ♀	27. 4. 43	2430 g	28. 5. 43 29. 6. 4. 8.	ca. 1000 g	1. 9. 43 = 4 Mon. Grazile Knochen, scharf abgesetzte Verkalkungslinien. Keine H.W.K. Normal.	Keine Rachitiszeichen.	
31. K.M. ♀	19. 6. 43	2470 g	17. 7. 43 28. 8. 28. 9.	1030 g	18. 10. 43 = 4 Mon. Vollkommen normales Ossifikationsbild. 2 kleinste H.W.K.	Leichte Craniotabes. Kein Rosenkranz.	Dyspepsie.

TABELLE II

Name	Geburtsdatum	Geburtsgewicht	Vi-De konz. 10 Tropfen	Gewichtszunahme im 1. Quartal	Röntgenbefund	Klinischer Befund	Besonderes
	Okt. Nov. Dez.						
1. I. S. ♀	31. 10. 42	1280 g	29. 11. 42 28. 12. 26. 1. 43	1160 g	30. 7. 43 = 9 Mon. Kleine Zacke an der Verkalkungslinie des Radius, ausgedehnte Becherung der Ulna. 3 H.W.K. Radiuskern unregelmäßig verkalkt. Knochen etwas porotisch. Leichteste postrachitische Veränderungen.	Entlang der Sagittalnaht Knochen elastisch. Ausgedehnter Rosenkranz. Extremitäten gerade.	Colibazillurie.
2. E. L. ♀	3. 11. 42	2350 g	29. 11. 42 29. 12. 29. 1. 43	1700 g	27. 7. 43 = 8 Mon. Verkalkungszone an der Ulna gerade, aber etwas unscharf gezeichnet, diejenige des Radius linear und scharf abgesetzt. Jedoch findet sich am Radius ein ulnawärts vorspringender Zahn. 2 H.W.K. Leichte Rachitis.	Keine Zähne, Spur Rosenkranz. Sonst keine Rachitiszeichen.	
3. W. T. ♂	7. 10. 42	2540 g	7. 11. 42 7. 12. 22. 12.	mehr als 1500 g	28. 8. 43 = 10½ Mon. Gute Verkalkung an Radius u. Ulna. Geradlinige Verkalkungszonen. 2 H.W.K. Normal.	Keine Rachitiszeichen.	Conjunctivitis go?
	Januar bis Juni						
4. U. M. ♀	9. 6. 42	1650 g	10. 7. 42 9. 8. 7. 9.	1260 g	30. 7. 43 = 14 Mon. Gut verkalkter Knochen an Radius und Ulna. 4 H.W.K. Normal.	Angedeuteter Rosenkranz, Epiphysen leicht aufgetrieben. Extr. gerade.	Zwilling.
5. K. M. ♀	9. 6. 42	2050 g	10. 7. 42 9. 8. —	1700 g	30. 7. 43. Gleicher Befund wie bei der Zwillingsschwester.	Deutlicher Rosenkranz, Epiphysen aufgetrieben, Oberschenkel o-förmig.	Zwilling.
	Juli August Sept.						
6. E. K. ♀	12. 7. 42	1100 g	9. 8. 42 6. 9. 8. 11.	660 g	27. 7. 43 = 12½ Mon. Verkalkungslinie an der Ulna unscharf, am Radius lateralwärts überstehende Zacke. 2 H.W.K. Leichte Rachitis.	Keine Rachitiszeichen.	Plasmacelluläre Pneumonie.

Name	Geburtsdatum	Geburtsgewicht	ViDé konz. 10 Tropfen	Gewichtszunahme im 1. Quartal	Röntgenbefund	Klinischer Befund	Besonderes
7. R.S. ♀	18. 7. 42	1330 g	17. 8. 42 15. 9. 15. 10.	670 g	30. 7. 43 = 12½ Mon. Normales Ossifikationsbild. 3 H.W.K. sowie Epiphysenkern des Radius.	Angedeuteter Rosenkranz, leichte Schädelskoliose.	
8. A.S. ♂	14. 8. 42	1700 g	18. 9. 42 16. 10. 16. 11.	1760 g	30. 7. 43 = 11½ Mon. Verkalkungslinie an Radius und Ulna erscheint etwas wellenförmig, aber durchlaufend. Spongiosa und Corticalis von Metaphyse und Diaphyse gut ausgebildet. 4 H.W.K. Normal.	Anged. Rosenkranz, *Harrison*. Epiphysen aufgetrieben, re. Unterschenkel verbogen. Leichte Schädelskoliose.	Febrile Bronchitis.
9. M.W.♀	10. 7. 42 angeblich rechtzeitig	1800 g	10. 8. 42 7. 9. 7. 10.	1530 g	29. 7. 43 = 12 Mon. Leicht bogenförmige Verkalkungslinie der Ulna, die nicht scharf abgesetzt ist. Auch diejenige des Radius ist lateralwärts etwas unscharf. 2 H.W.K. mit Verdichtung an der Peripherie. Abgeheilte leichte Rachitis.	Epiphysen leicht aufgetrieben, sonst keine Rachitiszeichen.	
10. S.S. ♀	24. 7. 42	1830 g	17. 8. 42 18. 9. 16. 10.	1260 g	28. 7. 43 = 12½ Mon. Sehr graziler Knochen mit geraden, gut abgesetzten und durchlaufenden Verkalkungslinien. Mehrere bandförmige Streifen am Radius. Nichts Pathologisches.	Leicht. Rosenkranz, sonst keine Rachitiszeichen.	Zwilling.
11. H.S. ♀	24. 7. 42	2060 g	17. 8. 42 18. 9. 16. 10.	1370 g	28. 7. 43 = 12½ Mon. Gleicher Befund wie bei der Zwillingsschwester. Nichts Pathologisches.	Epiphysenspur verdickt, sonst keine Rachitiszeichen.	Plasmacelluläre Pneumonie. Zwilling.
12. R.Q. ♂	9. 8. 42	1950 g	8. 9. 42 5. 10. 5. 11.	1240 g	21. 7. 43 = 11½ Mon. Technisch schlechte Aufnahme. Verkalkungslinie gerade, an der Ulna lateral spornförmig vorspringend. Spongiosastruktur dicht und fein. 2 H.W.K. Keine Rachitis.	Keine Rachitiszeichen.	
13. W.C. ♂	3. 9. 42	2100 g	3. 10. 42 3. 11. 29. 11.	1820 g	29. 7. 43 = 11 Mon. Unregelmäßige, wellige Verkalkungslinie der Ulna, welche bds., ebenso wie am Radius, übersteht. 2 H.W.K. mit ringförmiger Verdichtung am Rande. Abgeheilte leichte Rachitis.	Stirn vorgewölbt, Spur Rosenkranz, Epiphysenspur verdickt. Keine Zähne. Extr. gerade. Sitzt noch nicht ganz frei.	

Zusammenfassung.

1. Angesichts der nicht völlig befriedigenden Ergebnisse eines 2maligen Vitamin-D-Stoßes mit 7,5 mg D_2 bei Frühgeburten (*V. Stöckli,* Basel) wurde die Wirkung eines 3maligen Stoßes untersucht.

2. Von 43 so behandelten Fällen, welche das Medikament jeweils am Ende des 1., 2. und 3. Monats in Gestalt von 10 Tropfen Vi-Dé Wander, hochkonzentriert, erhielten, konnten 30 rechtzeitig im Spital röntgenologisch nachkontrolliert werden, während 13 Kinder verspätet nachuntersucht wurden.

3. Das Ergebnis war:

völliger Schutz	14	Gruppe I
leichteste Anomalien	16	
leichtere Rachitis	10	
völliger Schutz	7	Gruppe II
leichteste Anomalien	1	
leichtere Rachitis	5	

4. Ein jahreszeitlicher Unterschied ergab sich für die Wirksamkeit der Prophylaxe nicht, was verständlich ist, da junge Frühgeburten nicht ins Freie kommen. Dagegen war die Gewichtszunahme von Einfluß, indem sich stark zunehmende Kinder als weniger gut geschützt erwiesen, was alter klinischer Erfahrung entspricht. Das Geburtsgewicht als solches war weniger bedeutungsvoll.

5. Die Tatsache, daß rund 37% Versager eintreten, wenn man einen strengen Maßstab anlegt, lehrt, daß eine schematische Massenprophylaxe bei Frühgeburten versagen muß. Hier ist individuelle ärztliche Kontrolle erforderlich, die dem schwankenden Grade der Schutzbedürftigkeit von Fall zu Fall Rechnung trägt.

Literatur.

Harnapp, Mschr. Kinderheilk. 66, 318, 1936; 71, 193, 1937; dtsch. med. Wschr. 1939, II, 1414. — *Schirmer,* Mschr. Kinderheilk. 68, 269, 1937. — *Opitz,* Dtsch. med. Wschr. 1937, II, 1213. — *Bufe,* Mschr. Kinderheilk. 89, 194, 1941—42. — *Türk,* Archiv für Kinderheilk. 121, 33, 1940; 125, I, 1942. — *Schwartzer,* Med. Klinik 35, 1657, 1939. — *Brockmann,* Zschr. Kinderheilk. 60, 359, 1939. — *Rietschel* u. *Mitarbeiter,* Dtsch. med. Wschr. 1940, I, 141. —

Hartenstein, Dtsch. med. Wschr. 1940, I, 145. — *Heisler,* Münch. med. Wschr. 1940, I, 260. — *Frick,* Mschr. Kinderheilk. 87, 66, 1941. — *Graser,* Zschr. Kinderheilk. 61, 716, 1940. — *Windorfer,* Mschr. Kinderheilk. 5, 124, 1938; Zschr. Kinderheilk. 61, 706, 1940. — *Zelson,* J. Ped. 17, 73, 1940 (aus Referat im American Journal 63, 172, 1942). — *Büren:* Kinderärztliche Praxis 13, 281, 1942.